

вать образующийся оксид азота и таким образом вмешиваться в баланс вазодилататорных и вазоконстрикторных влияний на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, способствуя развитию дисфункции эндотелия, по крайней мере на начальных стадиях развития ХСН.

Вместе с тем нарушения в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов и реологических свойствах крови у больных ХСН I-IVФК сказываются и на режиме оксигенации тканей, приводя к возникновению гипоксии, которая, в свою очередь, способствует прогрессированию нарушений обмена оксида азота в том числе и в стенке сосудов, внося тем самым дополнительный вклад в развитие дисфункции эндотелия у данной категории больных.

Возникающая у больных ХСН дисфункция эндотелия нарушает механизмы регуляции тонуса сосудов, способствует их ремоделированию и усугубляет течение хронической сердечной недостаточности.

Литература

1. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet.-1992-340(8828)-1111-1115.
2. Метельская В.А., Гуманова Н.Г., Литинская О.А. и соавт. Характеристика биохимических маркеров функции сосудистого эндотелия с применением клеточных культур. Вопросы медицинской биологии и фармакологической химии.-2004.-2.-с.34-39.
3. Хайруллина А.Б. Изучение некоторых физико-химических свойств эритроцитов по светорассеянию. Автореф. дисс.... канд. биол. наук. М.-1983.-17с.
4. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Моисеева О.М. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции. Вестник РАМН.-2004.-10-с.50-52.
5. Gladwin M.T., Crawford J.H., Patel R.P. The biochemistry of nitric oxide, and hemoglobin: role in blood flow regulation. Radic. Biol. Med.-2004.- Mar.-15-36(6)-707-717.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК КАК МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ГЛИОБЛАСТОМ И ИХ РЕЦИДИВОВ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Жукова Т.В., Недзьведь М.К.

***УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Беларусь***

Мозг человека состоит из 10^{11} нейронов, что приблизительно равно числу звезд в нашей галактике. Сосудистая система взрослого человека включает более 10^{12} эндотелиальных клеток. В покоящихся

сосудах митогенная активность эндотелиальных клеток крайне низка, и время их жизни составляет около 3 лет. Эндотелиальные клетки активно участвуют в перестройке и образовании сосудистой сети, наблюдающейся как при регенераторных процессах, так и во время опухолевого роста. В процессе ангиогенеза образование новых сосудов осуществляется из предшествующих эндотелиальных клеток. Как известно, многие патологические процессы, в том числе и опухолевый рост, сопровождаются усиленным ангиогенезом [1,2].

По морфологическим изменениям ангиогенез делят на две основные фазы – фазу активации и фазу становления. В фазе активации происходит инициирование роста кровеносных капилляров в ответ на ангиогенный стимул, поступающий из внешней среды. Фаза активации складывается из ряда последовательных этапов: 1) стимуляции факторами роста ангиогенной активности эндотелиальных клеток, выстилающих кровеносный сосуд; 2) дестабилизации предсуществующего сосуда, в результате реакции адвентициальных клеток и перicyтов; 3) локальной деградаци базальной мембраны предсуществующего кровеносного сосуда и близлежащего внеклеточного матрикса в результате секреции активированными эндотелиальными клетками протеолитических ферментов; 4) миграции эндотелиальных клеток в интерстициальное пространство, сопровождающееся их пролиферацией [1,2,3].

Фаза становления заключается в структурной организации мигрирующих эндотелиальных клеток в капиллярноподобные структуры с формированием зрелых капилляров. Установлено, что вирус простого герпеса активизирует пролиферацию эндотелиальных клеток в стенке кровеносных сосудов, вследствие чего соотношение между толщиной стенки сосуда и его просвета изменяется в пользу толщины стенки сосуда [15,1,2], что может являться отправной точкой для почкования, т.е. одного из механизмов ангиогенеза. [3,4]. Так как клетки ЦНС содержат ДНК ВПГ в геноме, то вирусная мРНК в период латентной инфекции стимулирует процессы пролиферации, ассоциируясь с внутриядерными герпетическими включениями в клетках ЦНС [1,2,3,4].

Злокачественные опухоли требуют для роста интенсивного кровоснабжения и достигают заметных размеров после развития в них кровеносных сосудов. Торможение ангиогенеза имеет важное значение, его можно рассматривать как потенциально эффективный метод борьбы с развитием опухолей на ранних стадиях развития. В латентном состоянии ВПГ способствует выработке клеткой антивирусного макромолекулярного комплекса, который блокирует эндонуклеазу-

висимый апоптоз [2,3,4]. В случае активации клеточных протоонкогенов, такой ВПГ-индуцированный механизм отмены апоптоза способствует выживанию трансформированных клеток, что является существенным фактором опухолевой прогрессии при глиобластомах [1,2,3,4]. Возможно, что активация вируса способствует образованию сосудов в растущей опухолевой ткани глиобластом и их рецидивов.

Цель исследования - изучить особенности пролиферации эндотелиальных клеток кровеносных сосудов в опухолевой ткани рецидивов глиобластом.

Исследование выполнено на архивном и текущем биопсийном материале, полученном от 52 больных при операциях по поводу рецидивов глиобластом головного мозга (1999-2004гг). Из парафиновых блоков были приготовлены срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, на миелин по Клювер-Баррера, применялась окраска MSB (марциус-алый-голубой).

Морфологически во всех случаях в клетках глиобластом обнаружены внутриядерные герпетические включения I и II-го типа. Наличие в опухолевой ткани антигена ВПГ подтверждалось реакцией прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител, а также полимеразной цепной реакцией (ПЦР), в результате которой выявлялись ДНК ВПГ. Морфометрическое исследование проводилось с использованием сетки Вейбеля. Подсчет проводился в 30 полях зрения при увеличении 400.

Внутриядерные герпетические включения определялись не только в опухолевой, но и в прилежащей к ним нервной ткани. В сосудах опухоли отмечена выраженная круглоклеточная инфильтрация, что свидетельствовало о наличии в глиобластоме хронического воспалительного процесса.

Постановка диагноза в рецидивах опухоли вызывала большие трудности, так как опухолевая ткань рецидива имела значительные отличия от зрелой опухолевой ткани, характеризующейся наличием полей некрозов, кровоизлияний, а также наличием большого количества пролиферирующих сосудов.

Растущая опухолевая ткань рецидива глиобластомы напоминала грануляционную ткань с наличием воспалительной реакции и обилием тонкостенных сосудов (до 13 в поле зрения).

В 28 случаях в послеоперационной рубцовой ткани обнаружена старая опухолевая ткань, характеризующаяся наличием морфологической триады типичной для глиобластом: некрозы и кровоизлияния, сосуды с пролиферацией эндотелия и образованием крупных сосудистых почек, состоящих из большого количества эндотелиальных кле-

ток. В стенках сосудов наряду с пролиферацией и лимфолейкоцитарной инфильтрацией иногда наблюдались признаки клеточного аттизма эндотелиальных клеток с наличием патологических фигур митоза.

Ткань рецидива и старая опухолевая ткань в ? наблюдениях была четко отграничена большим количеством пролиферирующих эндотелиальных клеток, образующих своеобразные гирлянды.

Появление рецидива опухоли сопровождалось увеличением в опухолевой ткани включений ВПГ I типа, что расценивалось нами, как активация вируса. Рост опухолевой ткани сопровождался появлением большого количества тонкостенных сосудов и круглоклеточных инфильтратов. Подобные инфильтраты с примесью большого количества нейтрофилов отмечены не только в опухолевой ткани, но и в перитуморозной зоне и в прилежащей к ней нервной ткани.

Таким образом, при рецидивах глиобластом можно выделить два морфологических компонента: фиброзная ткань с участками типичной опухолевой ткани и растущая опухолевая ткань с большим количеством мелких тонкостенных сосудов. В ряде случаев эти компоненты разделены пролиферирующими эндотелиальными клетками, образующими пограничную зону.

Литература

1. Протас И.И. Герпетический энцефалит клиника, патогенез, терапия. Минск, 2001.
2. Жукова Т.В., Недзведь М.К. Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. Под редакцией А.Ф. Смяновича, И.П. Антонова. 2002, вып. 6. с53-57.
3. Jaros E., Perry R., Adam L. et al. // Brit. J. Cancer. 1992. Vol.66. P. 373-385.
4. Sheleg S., Nedzved M., Nedzved A. Neurosurg. Vol.95. №72. 2001.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Журова О.Н., Подпалов В.П., Солодков А.П.

**УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Беларусь**

Существование дисфункции эндотелия (ДЭ) у больных артериальной гипертензией (АГ) в настоящее время не вызывает сомнения [1]. Взаимосвязь этих двух процессов обусловлена тем, что, влияя друг на друга, они формируют порочный круг, при котором дисфункция эндотелия способствует повышению и стабилизации артериально-